

マウス胃幽門前庭部におけるカハールの介在細胞 (ICC) の形態学的解析

Morphological analysis of interstitial cells of Cajal
in the mouse gastric antrum

古谷 朋子 (Tomoko Furutani) 指導：小室 輝昌

【緒 言】

スペインの神経組織学者Cajal (1893) により報告された、カハールの介在細胞 (Interstitial Cells of Cajal; ICC) は、現在、消化管運動のペースメーカーや興奮伝達の働きをするという考えが生理学的研究成果からも支持されている。

これらのICCは動物種、器官や組織層により、ある範囲の形態学的変異を示し、存在部位により、いくつかのサブタイプに分類されている。消化管のほぼ全体を通して存在する輪走筋と縦走筋の間の筋層間神経叢部のICC-MP、輪走筋及び縦走筋層内のICC-CMとICC-LMなどがある。ICC-MPは律動的な電氣的slow waveを発生させるペースメーカー機能を持ち、ICC-CMとICC-LMは神経から平滑筋細胞への信号伝達の介在役として機能している。

ICCの各論的研究の段階に入った現在、各臓器の固有性を理解する上で、ICCの詳細な解析を必要としている。特に、胃においては、噴門部から幽門部にかけての領域によるICCの分布の違いが知られているが、光学顕微鏡的な所見と対応付けた十分な電子顕微鏡的観察は行われていない。

そこで、本研究は、マウス胃を材料として、胃でも特に臨床的に重要とされている幽門前庭部に焦点を当て、ICCの形態学的解析とその周辺要素の観察を行った。

【結果・考察】

ICC-MP

本研究のc-Kitによる免疫組織化学的染色と電子顕微鏡観察により、胃幽門前庭部のICC-MPが筋層間神経節の側面及び両筋層間の間質に豊富に密集して観察された。これらのICC-MPは、豊富なミトコンドリアと中間径フィラメントを持ち、細胞膜にはカベオラが観察された。今回観察したマウス胃幽門前庭部において、豊富にICC-MPが観察されたことは、この部位でのICC-MPがペースメーカー細胞として非常に大きな役割を担っていると推定された。

ICC-LM

本研究の観察から、多数のICC-LMが筋層間神経節部から縦走筋層内に侵入している像が観察された。ICC-LMの存在は、免疫組織化学的染色により確認されているが、電子顕微鏡観察によって多数のICC-LMが縦走筋層内へと侵入している像が明瞭に示されたことは、新しい所見である。ICC-LMがICC-MPと連続性を保って縦走筋層内に侵入し

ている像が観察されたことはICC-MPの興奮を縦走筋に伝達する役割が推定されるが、ICC-LMと神経終末が密接している像 (図1) も観察されたことから、神経からの信号を縦走筋に伝達する仲介役としての役割も推定された。

神経終末から平滑筋への信号伝達におけるICCの関与

神経と筋の密接像および縦走筋層内に存在する神経束に平滑筋が突起を伸ばしている像が観察されたことは、ICCを介さない平滑筋の直接支配の可能性が推定された。従って、上述のICC-LMの所見と併せて、マウス胃幽門前庭部における神経支配には、神経から平滑筋細胞への直接的信号伝達とICCを介した間接的信号伝達の二つの様式があるものと考えられた。

マクロファージとの関係

本観察において、マウス胃幽門前庭部の筋層間神経叢部では、マクロファージ、ICC、神経要素の密接する像が高頻度に認められた。Lipopolysaccharide (LPS: リポ多糖) の投与により、マクロファージ内のcyclooxygenase-2 (COX-2) やiNOSが誘導され、平滑筋の収縮を抑制することや、ICCがNO受容体を持つことが知られている。この事実からは、正常な状態においても、筋層内のマクロファージがサイトカインなどの活性物質を放出し、近接している神経終末やペースメーカー細胞のICC-MPあるいは平滑筋に作用し、消化管運動機能に影響を与えるものと推定された。

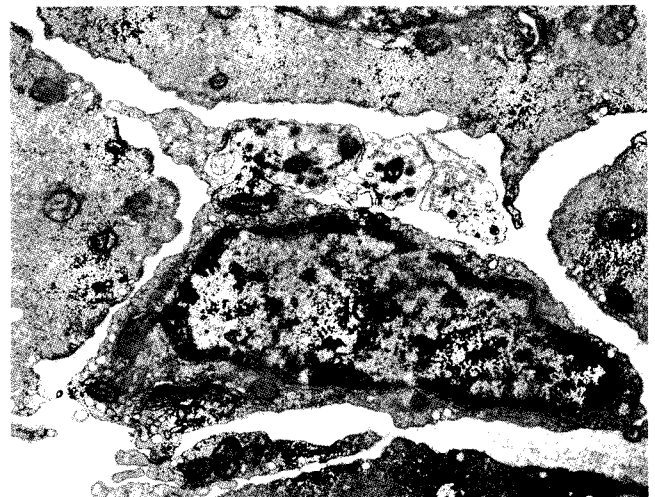


図 1. ICC-LM と神経終末の密接像